

**Translation**

**PATENT COOPERATION TREATY**

PCT/JP2003/002660



**PCT**

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference 1462	<b>FOR FURTHER ACTION</b> See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP2003/002660	International filing date (day/month/year) 06 March 2003 (06.03.2003)	Priority date (day/month/year) 06 March 2002 (06.03.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC A61K 47/10, 09/20, 31/22, 47/32, 47/36, 47/38, 47/02, A61P 3/06		
Applicant KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.		

<p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>10</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p>
<p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p>

Date of submission of the demand 30 September 2003 (30.09.2003)	Date of completion of this report 19 February 2004 (19.02.2004)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/002660

## I. Basis of the report

## 1. With regard to the elements of the international application:\*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the claims:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement under Article 19  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_
- ☐ the sequence listing part of the description:  
pages \_\_\_\_\_, as originally filed  
pages \_\_\_\_\_, filed with the demand  
pages \_\_\_\_\_, filed with the letter of \_\_\_\_\_

## 2. With regard to the language, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language \_\_\_\_\_ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

## 3. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages \_\_\_\_\_
- ☐ the claims, Nos. \_\_\_\_\_
- ☐ the drawings, sheets/fig \_\_\_\_\_

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).\*\*

\* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

\*\* Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/02660

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

### 1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-76	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-76	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-76	YES
	Claims		NO

### 2. Citations and explanations

Document 1: JP 99/59544 A2 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 25 November 1999

Document 2: JP 2002-12540 A (Asahi Kasei Corp.), 15 January 2002

Document 3: EP 1145711 A1 (Bristol-Myers Squibb Co.), 17 October 2001

Document 4: JP 10-298061 A (Tanabe Seiyaku Co., Ltd.), 10 November 1998

A) Documents 1 and 4: Claims 1-76

A-1) Claims 1-7, 9-23, 25-37, 39-53, 55-67 and 69-76

The inventions set forth in claims 1-7, 9-23, 25-37, 39-53, 55-67 and 69-76 do not involve an inventive step in the light of document 1.

Document 1 discloses tablets which disintegrate in the oral cavity and are obtained by pressing a mixture including 105 g of granules which include lansoprazole and magnesium carbonate in the proportions 3:1, 97.3 g of mannitol, 15.0 g of hydroxypropyl cellulose of a low degree of substitution, 7.5 g of crospovidone, 22.5 g of crystalline cellulose and 0.75 g of magnesium stearate, and mentions that the hardness of these tablets which disintegrate in the oral cavity is 5.9 kg and their

disintegration time in the oral cavity is 30 seconds (see example 2). The aforementioned constituents are commonly known - magnesium carbonate as an adsorbent, hydroxypropyl cellulose of a low degree of substitution and crospovidone as disintegrants, crystalline cellulose as a disintegrant, and magnesium stearate as a lubricant (if necessary, see Japanese Pharmaceutical Excipients Council (editor), "Iyakuhin tenkabutsu jiten", 1994).

Comparing the inventions set forth in claims 1, 3, 5-7, 9-17, 19, 21-23, 25-31, 33, 35-37, 39-47, 49, 51-53, 55-61, 63, 65-67, 69-76 of the present application with the invention disclosed in document 1, the two sets of inventions differ in that it is specified in the inventions in the present application that that the active ingredient is a water-soluble pharmacologically active ingredient such as pravastatin sodium, whereas in document 1 lansoprazole is used, which is substantially insoluble in water. However, document 1 mentions the possibility of selecting an active ingredient other than lansoprazole (see column 10, lines 15-21) and pravastatin sodium is known to be an active ingredient that is administered orally; therefore, a person skilled in the art could easily investigate the selection of pravastatin sodium as an active ingredient in aforementioned tablets disintegrating in the oral cavity in document 1, to give these inventions set forth in the present application.

A person skilled in the art could also investigate selection other known additives such as adsorbents, disintegrants and lubricants, and optimisation of the inclusion rates of the different constituents, the hardness of the tablets, the disintegration time of the tablets and the specific surface area of the D-mannitol by means of experiment, to give the inventions set forth in claims 1-7, 9-23, 25-37, 39-53, 55-67, and 69-76 in the present application.

## A-2) Claims 8, 24, 38, 54 and 68

The inventions set forth in claims 8, 24, 38, 54 and 68 does not involve an inventive step in the light of documents 1 and 4.

The inventions set forth in claims 8 and 68 specify that the lubricant in the tablets rapidly disintegrating in the oral cavity in the inventions in the present application is present only on the surface of the tablets, and in the inventions set forth in claims 24, 38 and 54 the surface of the pestle and mortar are precoated with the lubricant before compression; so the inventions set forth in claims 8, 24, 38, 54 and 68 differ from the invention disclosed in document 1 in that in the tablets disintegrating in the oral cavity disclosed in document 1, the lubricant is mixed with the whole before compression moulding.

However, document 1 mentions the possibility of making the tablets so that the lubricant is not included within the tablets (see column 31, line 27 to column 32, line 18); moreover, as disclosed in document 4, it is known that tablets rapidly disintegrating in the oral cavity have better disintegration when the lubricant is included only on the surface (see claims and paragraphs [0002]-[0008]). Therefore, a person skilled in the art would not require special inventive skill to include the lubricant only on the surface of tablets disclosed in document 1; and the effects of so doing are such as could be predicted by a person skilled in the art.

## B) Documents 2 and 4: claims 47-76

## B-1) Claims 47-53, 55-67 and 69-76

The inventions set forth in claims 47-53, 55-67 and 69-76 do not involve an inventive step in the light of

document 2.

Document 2 discloses tablets obtained by mixing and pressing 695 parts of granules which include sodium salicylate and an excipient such as lactose in proportions 900:220, 100 parts of croscarmellose sodium, 100 parts of crystalline cellulose and 100 parts of magnesium metasilicate aluminate as disintegrants and 5 parts of magnesium stearate as a lubricant (sodium salicylate at 52 wt% of the final weight of the tablets), and mentions that these tablets have a hardness of 78 N and a disintegration time of 5.2 minutes (see example 2).

Comparing the inventions set forth in claims 47-49, 50, 51, 53, 55-57, 59-65, 67, 69-71 and 73-75 in the present application with the invention disclosed in document 2, the two sets of inventions differ in that in these inventions in the present application D-mannitol is added, whereas document 2 does not include this. However, document 2 indicates the possibility of selecting D-mannitol as an alternative to lactose, etc., as the excipient (see paragraph [0010]); therefore a person skilled in the art could easily investigate the addition of D-mannitol as an excipient instead of lactose, etc, in the aforementioned tablets disclosed in document 2 to give these inventions in the present application.

A person skilled in the art could also investigate selection other known additives such as adsorbents, disintegrants and lubricants and known readily water-soluble drugs, and optimisation of the inclusion rates of the different constituents, the hardness of the tablets, the disintegration time of the tablets and the specific surface area of the D-mannitol by means of experiment, to give the inventions set forth in claims 47-53, 55-63, 65-67 and 69-76 in the present application.

## B-2) Claims 54 and 68

The inventions set forth in claims 54 and 68 do not involve an inventive step in the light of documents 2 and 4.

Comparing the inventions set forth in claims 54 and 68 with the invention disclosed in document 2, the two sets of inventions differ in that in the tablets disintegrating in the oral cavity disclosed in document 2, the lubricant is mixed with the whole and then compression moulded.

However, as disclosed in document 4, it is known that tablets rapidly disintegrating in the oral cavity have better disintegration when the lubricant is included only on the surface (see claims and paragraphs [0002]-[0008]). Therefore, a person skilled in the art would not require special inventive skill to include the lubricant only on the surface of tablets disclosed in document 2; and the effects of so doing are such as could be predicted by a person skilled in the art.

## C) Documents 3 and 4: Claims 47-76

## C-1) Claims 47-53, 55-67 and 69-76

The inventions set forth in claims 47-53, 55-67 and 69-76 do not involve an inventive step in the light of document 3.

Document 3 discloses flash-melt tablets obtained by mixing and pressing a drug at 30 wt%, a superdisintegrant selected from substances including crospovidone at 5-7 wt%, a dispersant selected from substances including calcium silicate at 3-45 wt%, a binder at 10-50 wt% and a lubricant at 10-50 wt%, and also mentions that the hardness of such tablets is 2.0-2.5 kP and the disintegration time is 10 seconds or less (claims and examples).

Comparing the inventions set forth in claims 47-49, 50, 51, 53, 55-65, 67 and 69-75 in the present application with the invention disclosed in document 3, they differ in that in these inventions in the present application D-mannitol is added, whereas in document 3 this is not included. However, document 3 mentions the possibility of selecting mannitol as a binder (see claims); therefore, a person skilled in the art could easily investigate the addition of mannitol as a binder to the aforementioned tablets disclosed in document 3 to give these inventions in the present application.

A person skilled in the art could also investigate selection other known additives such as adsorbents, disintegrants and lubricants and known readily water-soluble drugs, and optimisation of the inclusion rates of the different constituents, the hardness of the tablets, the disintegration time of the tablets and the specific surface area of the D-mannitol by means of experiment, to give the inventions set forth in claims 47-53, 55-63, 65-67 and 69-76 in the present application.

C-2) Claims 54 and 68

The inventions set forth in claims 54 and 68 do not involve an inventive step in the light of documents 3 and 4.

Comparing the inventions set forth in claims 54 and 68 with the invention disclosed in document 3, the two sets of inventions differ in that in the tablets disintegrating in the oral cavity disclosed in document 3, the lubricant is mixed with the whole and then compression moulded.

However, as disclosed in document 4, it is known that tablets rapidly disintegrating in the oral cavity have better disintegration when the lubricant is included only on the surface (see claims and paragraphs



INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP 03/02660

[0002]-[0008])). Therefore, a person skilled in the art would not require special inventive skill to include the lubricant only on the surface of tablets disclosed in document 3; and the effects of so doing are such as could be predicted by a person skilled in the art.

# INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP2003/002660

## VI. Certain documents cited

### 1. Certain published documents (Rule 70.10)

<u>Application No. Patent No.</u>	<u>Publication date (day/month/year)</u>	<u>Filing date (day/month/year)</u>	<u>Priority date (valid claim) (day/month/year)</u>
JP 2002-128661 A [EX]	09 May 2002 (09.05.2002)	20 October 2000 (20.10.2000)	
JP 2002-308760 A [EX]	23 October 2002 (23.10.2002)	06 April 2001 (06.04.2001)	

### 2. Non-written disclosures (Rule 70.9)

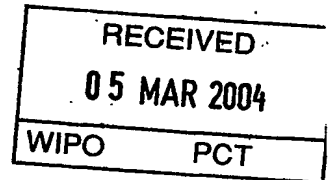
<u>Kind of non-written disclosure</u>	<u>Date of non-written disclosure (day/month/year)</u>	<u>Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)</u>

特 許 協 力 条 約

PCT

国際予備審査報告

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]



出願人又は代理人 の書類記号 1462	今後の手続きについては、国際予備審査報告の送付通知（様式PCT/ IPEA/416）を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP03/02660	国際出願日 (日.月.年) 06.03.2003	優先日 (日.月.年) 06.03.2002
国際特許分類 (IPC) Int. Cl. A61K47/10, 9/20, 31/22, 47/32, 47/36, 47/38, 47/02, A61P3/06		
出願人 (氏名又は名称) 協和醗酵工業株式会社		

1. 国際予備審査機関が作成したこの国際予備審査報告を法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。

☐ この国際予備審査報告には、附属書類、つまり補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関に対してした訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面も添付されている。  
(PCT規則70.16及びPCT実施細則第607号参照)  
この附属書類は、全部で ページである。

3. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

I ☒ 国際予備審査報告の基礎

II ☐ 優先権

III ☐ 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

IV ☐ 発明の単一性の欠如

V ☒ PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明

VI ☒ ある種の引用文献

VII ☐ 国際出願の不備

VIII ☐ 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 30.09.2003	国際予備審査報告を作成した日 19.02.2004	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員)	4C 3127
	内藤 伸一 電話番号 03-3581-1101 内線 3451	

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (1998年7月)

## I. 国際予備審査報告の基礎

1. この国際予備審査報告は下記の出願書類に基づいて作成された。(法第6条(PCT 14条)の規定に基づく命令に  
応答するために提出された差し替え用紙は、この報告書において「出願時」とし、本報告書には添付しない。  
PCT規則70.16, 70.17)

☒ 出願時の国際出願書類

- |                                     |                |                       |
|-------------------------------------|----------------|-----------------------|
| <input type="checkbox"/> 明細書        | 第 _____ ページ、   | 出願時に提出されたもの           |
| <input type="checkbox"/> 明細書        | 第 _____ ページ、   | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  |
| <input type="checkbox"/> 明細書        | 第 _____ ページ、   | 付の書簡と共に提出されたもの        |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ 項、     | 出願時に提出されたもの           |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ 項、     | PCT 19条の規定に基づき補正されたもの |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ 項、     | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  |
| <input type="checkbox"/> 請求の範囲      | 第 _____ 項、     | 付の書簡と共に提出されたもの        |
| <input type="checkbox"/> 図面         | 第 _____ ページ/図、 | 出願時に提出されたもの           |
| <input type="checkbox"/> 図面         | 第 _____ ページ/図、 | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  |
| <input type="checkbox"/> 図面         | 第 _____ ページ/図、 | 付の書簡と共に提出されたもの        |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、   | 出願時に提出されたもの           |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、   | 国際予備審査の請求書と共に提出されたもの  |
| <input type="checkbox"/> 明細書の配列表の部分 | 第 _____ ページ、   | 付の書簡と共に提出されたもの        |

2. 上記の出願書類の言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願の言語である。

上記の書類は、下記の言語である \_\_\_\_\_ 語である。

- ☐ 国際調査のために提出されたPCT規則23.1(b)にいう翻訳文の言語  
☐ PCT規則48.3(b)にいう国際公開の言語  
☐ 国際予備審査のために提出されたPCT規則55.2または55.3にいう翻訳文の言語

3. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際予備審査報告を行った。

- ☐ この国際出願に含まれる書面による配列表  
☐ この国際出願と共に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された書面による配列表  
☐ 出願後に、この国際予備審査(または調査)機関に提出された磁気ディスクによる配列表  
☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった  
☐ 書面による配列表に記載した配列と磁気ディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

4. 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
☐ 図面 図面の第 \_\_\_\_\_ ページ/図

5. ☐ この国際予備審査報告は、補充欄に示したように、補正が出願時における開示の範囲を越えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c) この補正を含む差し替え用紙は上記1.における判断の際に考慮しなければならず、本報告に添付する。)

V. 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性(N)	請求の範囲	1-76	有
	請求の範囲		無
進歩性(I S)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-76	無
産業上の利用可能性(I A)	請求の範囲	1-76	有
	請求の範囲		無

2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: WO 99/59544 A2 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 1999.11.25  
 文献2: JP 2002-12540 A (旭化成株式会社) 2002.01.15  
 文献3: EP 1145711 A1 (BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY) 2001.10.17  
 文献4: JP 10-298061 A (田辺製薬株式会社) 1998.11.10

A) 文献1、4: 請求の範囲1-76

A-1) 請求の範囲1-7、9-23、25-37、39-53、55-67、69-76

請求の範囲1-7、9-23、25-37、39-53、55-67、69-76に係る発明は、文献1より進歩性を有しない。  
 文献1には、ランソプラゾールと炭酸マグネシウムとを3:1の割合で含む造粒物105g、マンニトール97.3g、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース15.0g、クロスポピドン7.5g、結晶セルロース22.5g、ステアリン酸マグネシウム0.75g等の混合物を打錠して得られる口腔内崩壊錠が記載されており、当該口腔内崩壊錠は硬度5.9kg、口腔内崩壊時間が30秒であることも記載されている(実施例2参照)。前記炭酸マグネシウムは吸着剤、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース及びクロスポピドンは崩壊剤、結晶セルロースは崩壊剤、ステアリン酸マグネシウムは滑沢剤として各々周知の成分である(要すれば、日本医薬品添加剤協会編集「医薬品添加物事典」1994年、参照)。

本願請求の範囲1、3、5-7、9-17、19、21-23、25-31、33、35-37、39-47、49、51-53、55-61、63、65-67、69-76に係る発明と文献1に記載の発明とを対比するに、本願発明においては有効成分をプラバスタチンナトリウム等の水溶性薬理活性成分に特定しているのに対し、文献1においては水にほとんど溶けないランソプラゾールが使用されている点で両発明は相違している。しかしながら、文献1にはランソプラゾール以外の活性成分も選択可能である旨記載されており(第10欄第15-21行参照)、しかもプラバスタチンナトリウムは経口投与されることが周知の活性成分なのであるから、文献1に記載の上記口腔内崩壊錠の活性成分としてプラバスタチンナトリウムを選択し、本願発明としてみることは当業者が容易になし得たことである。

また、吸着剤、崩壊剤、滑沢剤等の各種添加剤として周知のものを選択、及び、各種成分の配合割合、錠剤の硬度、錠剤の崩壊時間、並びにD-マンニトールの比表面積を実験的に最適化し、本願請求の範囲1-7、9-23、25-37、39-53、55-67、69-76に係る発明としてみることも当業者が容易になし得たことである。

VI. ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
JP 2002-128661 A 「EX」	09.05.02	20.10.00	
JP 2002-308760 A 「EX」	23.10.02	06.04.01	

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	----------------------------------------

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

## 第 V 欄の続き

A-2) 請求の範囲8、24、38、54、68

請求の範囲8、24、38、54、68に係る発明は、文献1、4より進歩性を有しない。

請求の範囲8、68に係る発明は、本願発明の口腔内速崩壊性錠剤において、滑沢剤が錠剤の表面にのみ存在すると特定したものであり、また、請求の範囲24、38、54に係る発明は、圧縮成型時に杵及び臼表面に予め滑沢剤を塗布しておくとしたものであるが、文献1に記載の口腔内崩壊錠においては、滑沢剤を全体に混合して圧縮成型している点で、請求の範囲8、24、38、54、68に係る発明と文献1に記載の発明とは相違する。

しかしながら、文献1には、滑沢剤を錠剤の内部に含まないように製造可能である旨記載されており(第31欄第27行-第32欄第18行参照)、しかも文献4に記載されているように、滑沢剤を表面にのみ含む口腔内速崩壊性製剤はより崩壊性に優れることは公知なのであるから(【特許請求の範囲】、【0002】-【0008】参照)、文献1に記載の製剤において、滑沢剤を表面にのみ含有させることに当業者が格別の技術的創意を要したとは認められないし、それによる効果も当業者の予測の範囲内である。

B) 文献2、4: 請求の範囲47-76B-1) 請求の範囲47-53、55-67、69-76

請求の範囲47-53、55-67、69-76に係る発明は、文献2より進歩性を有しない。

文献2には、サリチル酸ナトリウムと乳糖等の賦形剤とを900:220の割合で含む顆粒を695部、崩壊剤としてクロスカルメロースナトリウムを100部、結晶セルロース100部、メタケイ酸アルミン酸マグネシウム100部、滑沢剤としてステアリン酸マグネシウム5部を混合、打錠して得られる錠剤(サリチル酸ナトリウムは最終錠剤重量に対して52重量%)が記載されており、当該錠剤は硬度78N、崩壊時間が5.2分であることも記載されている(実施例2参照)。

本願請求の範囲47-49、50、51、53、55-57、59-65、67、69-71、73-75に係る発明と文献2に記載の発明とを対比するに、本願発明においてはD-マンニトール添加されているのに対し、文献2においてはこれを含有しない点で両発明は相違している。しかしながら、文献2には賦形剤として乳糖等の他にD-マンニトールも選択可能である旨記載されているのであるから(【0010】参照)、文献2に記載の上記錠剤に賦形剤として乳糖等に変えてD-マンニトールを添加し、本願発明としてみることは当業者が容易になし得たことである。

また、吸着剤、崩壊剤、滑沢剤等の各種添加剤並びに水易溶性薬物として周知のものを選択、及び、各種成分の配合割合、錠剤の硬度、錠剤の崩壊時間、並びにD-マンニトールの比表面積を実験的に最適化し、本願請求の範囲47-53、55-63、65-67、69-76に係る発明としてみることも当業者が容易になし得たことである。

B-2) 請求の範囲54、68

請求の範囲54、68に係る発明は、文献2、4より進歩性を有しない。

請求の範囲54、68に係る発明と文献2に記載の発明とを対比するに、文献2に記載の口腔内崩壊錠においては、滑沢剤を全体に混合して圧縮成型している点で両発明は相違している。

しかしながら、文献4に記載されているように、滑沢剤を表面にのみ含む口腔内速崩壊性製剤はより崩壊性に優れることは公知なのであるから(【特許請求の範囲】、【0002】-【0008】参照)、文献2に記載の製剤において、滑沢剤を表面にのみ含有させることに当業者が格別の技術的創意を要したとは認められないし、それによる効果も当業者の予測の範囲内である。

補充欄 (いずれかの欄の大きさが足りない場合に使用すること)

## 第 V 欄の続き

C) 文献3、4：請求の範囲47-76C-1) 請求の範囲47-53、55-67、69-76

請求の範囲47-53、55-67、69-76に係る発明は、文献3より進歩性を有しない。  
文献3には、薬剤30重量%以下、クロスポピドン等から選ばれる超崩壊剤5-7重量%、ケイ酸カルシウム等から選ばれる分散剤3-45重量%、結合剤10-50重量%、滑沢剤を混合、打錠して得られるフラッシュ・メルト錠剤が記載されており、当該錠剤は硬度2.0-2.5 kP、崩壊時間が10秒以下であることも記載されている(特許請求の範囲、実施例参照)。

本願請求の範囲47-49、50、51、53、55-65、67、69-75に係る発明と文献2に記載の発明とを対比するに、本願発明においてはD-マンニトールが添加されているのに対し、文献3においてはこれを含む点で両発明は相違している。しかしながら、文献3には結合剤としてマンニトールも選択可能である旨記載されているのであるから(特許請求の範囲参照)、文献3に記載の上記錠剤に結合剤としてマンニトールを添加し、本願発明としてみることは当業者が容易になし得たことである。

また、吸着剤、崩壊剤、滑沢剤等の各種添加剤並びに医薬品成分として周知のものを選択、及び、各種成分の配合割合、錠剤の硬度、錠剤の崩壊時間、並びにD-マンニトールの比表面積を実験的に最適化し、本願請求の範囲47-53、55-63、65-67、69-76に係る発明としてみることも当業者が容易になし得たことである。

C-2) 請求の範囲54、68

請求の範囲54、68に係る発明は、文献3、4より進歩性を有しない。

請求の範囲54、68に係る発明と文献3に記載の発明とを対比するに、文献3に記載の口腔内崩壊錠においては、滑沢剤を全体に混合して圧縮成型している点で両発明は相違している。

しかしながら、文献4に記載されているように、滑沢剤を表面にのみ含む口腔内速崩壊性製剤はより崩壊性に優れることは公知なのであるから(【特許請求の範囲】、【0002】-【0008】参照)、文献3に記載の製剤において、滑沢剤を表面にのみ含有させることに当業者が格別の技術的創意を要したとは認められないし、それによる効果も当業者の予測の範囲内である。